

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
PITIÉ — SALPÊTRIÈRE

Année 1971

N°

7

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

JACQUELINE TANAZACQ

Née le 18 Octobre 1945 à 08 - RIMOGNE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS DE TUMEUR TESTICULAIRE
A CELLULES DE LEYDIG CHEZ L'ADULTE.

Président : Monsieur Jean DE BRUX, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
PITIÉ — SALPÊTRIÈRE

Année 1971

N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

JACQUELINE TANAZACQ

Née le 18 Octobre 1945 à 08 - RIMOGNE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS DE TUMEUR TESTICULAIRE
A CELLULES DE LEYDIG CHEZ L'ADULTE.

Président : Monsieur Jean DE BRUX, Professeur.



A la mémoire

de mon Grand-père, le Docteur G. DEVAUX,

A mes Parents,

avec toute mon affection et ma
profonde gratitude pour les précieux
conseils qu'ils m'ont prodigués et
le goût de la Médecine libérale
qu'ils m'ont donné.

A ma Soeur,

A tous les Miens,

A tous mes Amis,

en particulier à Monsieur et Madame P. DELMAS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550420_0034

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN DE BRUX

Professeur à la Faculté de NECKER-ENFANTS-MALADES

Biologiste à l'Hôpital Boucicaut

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse, qui nous a
conseillé et guidé dans la
réalisation de ce travail.
Qu'il trouve ici le témoignage
de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur M. RIZZO

Chirurgien au Centre Hospitalier
de Charleville-Mezières

Qui a eu la gentillesse
de nous confier la réalisation
de ce travail.

A Monsieur le Docteur E. PEROL

Chirurgien au Centre Hospitalier
de Charleville-Mezières

A Madame le Docteur M. PEROL-CARDINAUX

A Mademoiselle le Docteur G. PEROL

Avec toute mon affection.

A Monsieur le Docteur P. PEYRON

Chef de Service au Centre Hospitalier de Laon

Pour le remercier du bienveillant
accueil qu'il m'a réservé dans
son service et de l'enseignement
qu'il m'a prodigué.

P L A N

-:-:-:-

- Introduction
- Observation
- Rappel historique
- Symptomatologie clinique)
Données biologiques) chez l'enfant
Données évolutives)
- Symptomatologie clinique)
Données biologiques) chez l'adulte
Données évolutives)
- Données anatomopathologiques
- Tumeurs interstitielles expérimentales
- Données physiopathologiques
- Diagnostic différentiel
- Conduite thérapeutique
- Conclusion

INTRODUCTION

"La tumeur à cellules interstitielles est une tumeur rare et habituellement bénigne qui se développe dans le testicule et qui est formée par un tissu ayant une structure semblable aux cellules interstitielles du testicule ou cellules de Leydig. La tumeur peut présenter ou non une activité endocrinienne." (COLLINS et PUGH, 1964).

Nous relaterons un cas de tumeur à cellules de Leydig observé chez l'adulte, n'ayant entraîné ni gynécomastie, ni troubles endocriniens, ni excrétion urinaire anormale. Le nombre relativement restreint (environ 150 cas en 1968) des observations parues dans la littérature nous a incité à reprendre cette observation et à faire le point de la question.

O B S E R V A T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

C'est à l'occasion de la cure de hernie inguinale bilatérale, dont il est porteur depuis une vingtaine d'années, que Monsieur A.... Fernand, âgé de 49 ans, est examiné en chirurgie, en septembre 1969.

Dans ses antécédents, on note les maladies éruptives banales de l'enfance, les oreillons à l'âge de 12 ans ayant entraîné orchite et atrophie testiculaire gauche; une puberté normale à l'âge de 13 ans; une crise de sciatique gauche au début du mois de septembre 1969.

Monsieur A.... est marié, père d'une fille de 16 ans ; toute sa famille est bien portante.

A l'examen

Il s'agit d'un homme mesurant 1,67 m., de corpulence moyenne; il pèse 63 Kgs.

Il a un morphotype nettement masculin, une voix grave bien timbrée.

Il se plaint de tiraillements, de gêne au niveau de sa bourse gauche surtout, mais, n'accuse rien d'autre en particulier:

- pas de prise de poids anormale
- pas de trouble de la libido
- pas d'impuissance
- pas de bouffée de chaleur

A l'examen général, on ne note,

- ni gynécomastie (pas d'asymétrie mammaire)
- ni vergetures

-aucune anomalie des caractères sexuels secondaires ; la pilosité pubienne losangique est tout à fait normale, la verge est de développement normal.

A la palpation des testicules, il existe effectivement une atrophie testiculaire gauche.

Le malade est porteur d'une hernie inguino-scrotale gauche assez volumineuse, d'une hernie inguinale droite plus discrète, toutes deux réductibles. Aucune tumeur testiculaire n'est palpée sur un testicule droit qui paraît hypotrophique, du volume d'une olive.

Le 17 septembre 1969, nous pratiquons la cure de la hernie inguino-scrotale gauche de Monsieur A.... (Docteur RIZZO).

Les suites opératoires sont simples et le résultat bon; Monsieur A.... est à nouveau hospitalisé le 15 janvier 1970, pour subir la cure de sa hernie inguinale droite.

A l'intervention,

Pratiquée le 16 janvier 1970, (Docteur RIZZO).

Après incision inguinale, découverte d'une hernie directe

dans une paroi faible, mais aussi de deux noyaux testiculaires, d'aspect bénin, de la taille d'un haricot chacun, de couleur homogène jaune orangé, au pôle supérieur du testicule, faisant hernie à sa surface qui semblent bien encapsulés et sont facilement énucléés.

Fermeture Bassini au plastofil.

Les suites opératoires sont simples, et Monsieur A.... sort le 24 janvier 1970, après que l'on eût pratiqué une recherche de prolans. (Taux de prolans normal).

Examen anatomo-pathologique des deux noyaux testiculaires (Professeur J. DE BRUX).

Les noyaux testiculaires ont été examinés en totalité.

Ils ne montrent pas d'images de tubes séminifères, mais seulement des plages étendues d'une substance hyaline pratiquement anhiste traversée par quelques capillaires dilatés.

Mais le point important réside dans le fait qu'au milieu de cette formation arrondie, de la taille d'un haricot, on met en évidence plusieurs masses cellulaires mal limitées et dont l'aspect tranche sur le reste des tissus.

Il s'agit en effet de travées plus ou moins anastomosées ou formant des nappes étendues de cellules monomorphes régulières, tassées les unes contre les autres, à limites cytoplasmiques mal définies, avec au centre un noyau

régulier montrant une chromatine bien répartie et un nucléole proéminent.

Il ne s'agit certainement pas ici d'une hyperplasie Leydigienne, mais bien d'une tumeur à cellules interstisielles de Leydig.

Il n'y a aucune suspicion de prolifération épithéliale maligne.

- - -

Au reçu de ce compte-rendu anatomo-pathologique nous avons pratiqué un dosage de déhydro-épiandrosterone : résultat 0,30 mg/24h. (limites de la normale pour le Laboratoire du Docteur BETHOUART : de 0,30 à 4,30 mg/24h), donc dosage normal.

Nous suivons ce malade, et l'avons revu récemment. Il ne nous donne aucune inquiétude.

Il s'agit donc d'un cas de tumeur testiculaire bénigne, développée aux dépens des cellules interstitielles de Leydig, isolée, ne s'accompagnant pas de gynécomastie ni de signes endocriniens ni d'excrétion urinaire hormonale anormale, tumeur découverte fortuitement chez un adulte au cours d'une cure de hernie inguinale.

- - -

RAPPEL HISTORIQUE

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Les tumeurs testiculaires développées aux dépens des cellules de Leydig sont peu fréquentes: 1,4 % des tumeurs testiculaires, et de connaissance relativement ancienne. En effet, dès 1872, WALDEYER puis en 1895 VON HANSEMAN en publient deux cas dont l'authenticité d'après MASSON semble contestable.

Certains auteurs admettent comme premier cas de tumeur interstitielle l'observation rapportée par SACCHI en 1895 chez un enfant.

Mais il semble bien que le premier cas indiscuté soit celui que CHEVASSU a décrit dans sa thèse en 1906.

En 1952 DIXON et MOORE, cités par MASSON, avaient relevé dans la littérature mondiale 37 cas dont 10 chez des enfants et 27 chez des adultes.

En 1955 GUINET, NOEL et MORNEX recensent une soixantaine d'observations de tumeurs interstitielles Leydigiennes dont 24 chez des garçons, s'accompagnant de pseudo puberté précoce.

En 1957 DALGAARD et HESSELBERG relèvent 94 cas dans la littérature.

35 observations sont actuellement connues chez l'enfant, dont 10 ont été rapportées depuis la revue générale

de BISHOP en 1960.

Depuis bien d'autres cas ont suivi, le total des observations décrites chez l'enfant et chez l'adulte dépassant largement 150 dans la littérature mondiale.

Les dernières observations furent rapportées en avril 1970 (J. of Urol.) pour le cas de HOPKINS, et en septembre 1970 (Ann. Urol.) pour les deux cas de BOCCON-GIBOD et coll.

parfois de la barbe, de l'acné, une voix cassée.

Sur le plan psychologique également, l'enfant est très avancé, non pas tant sur le plan sexuel malgré l'existence d'érections, que sur celui du comportement : agressivité, comportement anti-social sur lequel ont insisté BISHOP, VAN MEURS, et WILLCOX en 1960.

La palpation testiculaire montre d'un côté un testicule en rapport avec l'âge réel de l'enfant, voire même atrophique (et dans ce cas la taille de la glande augmentera après ablation de la tumeur); de l'autre côté, siège de la tumeur, on palpe un testicule de taille très variable, parfois modeste, parfois très importante jusqu'à 10cm/7cm. Cependant IZANT, PERSEY affirment que la tumeur testiculaire n'est souvent pas notée.

Il est intéressant de remarquer que la gynécomastie est très rare à cet âge pré-pubertaire. Lorsqu'elle existe (5 cas sur 39 relevés par JOHNSTONE) elle coexiste avec la pseudo puberté précoce.

B - DONNEES BIOLOGIQUES

L'élévation des 17-cetostéroïdes est constante bien que de valeur diverse d'un cas à l'autre et le degré de la virilisation n'est semble-t-il pas en rapport avec le degré d'élévation de ces métabolites qui varie de 1,8 à 65mg suivant les cas (la normale à cet âge pré-pubertaire est de 1mg). Cette élévation parfois considérable (560mg/24h dans le cas

de BISHOP) porte essentiellement sur les stéroïdes d'origine testiculaire. Le dosage des autres métabolites qu'ils soient sanguins ou urinaires, n'a été pratiqué que de manière trop irrégulière pour que l'on puisse en tirer des règles générales. S'il existe une gynécomastie, elle ne s'explique par aucune anomalie supplémentaire des éliminations hormonales.

C - DONNEES EVOLUTIVES

La castration unilatérale amène la suppression de l'excès d'androgènes (les 17-cétostéroïdes chutent) en rapport avec la régression des caractères sexuels secondaires à l'exception de la taille de la verge.

L'enfant se normalise, bien que sa taille définitive puisse être affectée par la soudure anticipée des cartilages de conjugaison.

Le pronostic dépend de la complète suppression de la source d'androgènes par ablation de la tumeur, et ceci le plus vite possible étant donné le risque d'ossification précoce des cartilages de conjugaison, et les troubles psychiques occasionnés par cette pseudo-puberté précoce. La rapidité avec laquelle l'excrétion des 17-cétostéroïdes revient à la normale est un bon signe de guérison. Par la suite la puberté s'effectuera normalement.

Enfin, nous insistons sur le fait qu'aucune tumeur maligne à cellules interstitielles n'a jamais été décrite chez l'enfant.

II - CHEZ L'ADULTE

A - SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

1°)- La tumeur à cellules de Leydig a été observée à tout âge, de 24 à 76 ans, avec une moyenne de 26,4 ans. Deux cas sont à distinguer selon qu'il existe ou non des signes endocriens et s'ils existent, le plus fréquent est la gynécomastie.

a) La gynécomastie :

- sa fréquence,

DIXON et MOORE en 1952 rapportent un cas de gynécomastie associée sur un total de 27 tumeurs testiculaires à cellules de Leydig de l'adulte.

En 1957 GUINET et coll. notent la gynécomastie dans 9 cas sur 40.

COLLINS et PUGH la retrouvent 6 fois dans une série de 14 tumeurs.

Les auteurs s'accordent actuellement pour reconnaître que 30 % environ des proliférations testiculaires interstitielles de l'adulte s'accompagnent d'une hypertrophie marquée des glandes mammaires.

- ses caractères,

Elle est habituellement bilatérale à prédominance unilatérale et histologiquement le sein a les caractères de celui d'une femme non lactante.

Cette gynécomastie peut constituer le seul signe de féminisation, ou s'accompagner d'une diminution de la libido, d'une

diminution de l'activité physique et intellectuelle, d'une atrophie musculaire, d'une raréfaction des poils sexuels notamment de la barbe.

b) La tumeur testiculaire :

Dans tous les cas, qu'il y ait ou non gynécomastie, on doit essayer de palper une tumeur testiculaire, que le testicule soit augmenté de volume dans son ensemble et contrastant d'autant plus avec la glande opposée que celle-ci peut être atrophiée ou que la tumeur apparaisse sous forme d'un noyau ferme, bien circonscrit, de 1,5cm à 5cm de diamètre, tuméfaction lisse arrondie, régulière, indolore souvent mais pas toujours. Dans deux observations (MARTIN, CABANNE, VIONNET et CABANNE, BEYSSAC, BLANC, BERHAUT,) les malades consultent leur médecin pour des douleurs funiculaires. Les tumeurs sont périodiquement sensibles. Les douleurs qu'elles entraînent sont de courte durée et s'accompagnent d'irradiations le long du cordon vers l'anneau inguinal. Par ailleurs dans l'un de ces deux cas on a noté que la tuméfaction était de volume variable et subissait surtout lors de la fatigue des alternatives d'augmentation et de réduction de taille.

c) Perturbations de l'activité sexuelle :

Elles sont retrouvées dans bon nombre d'observations. Le plus souvent il s'agit d'une diminution franche de la libido, mais cette dernière peut être normale, voire même exagérée.

d) Stérilité :

Elle est mentionnée dans plusieurs observations. En particulier

dans l'observation de BOCCON-GIBOD (1970) le malade dans les antécédents duquel on notait les oreillons à l'âge de 9 ans et la cure d'ectopie testiculaire bilatérale à l'âge de 11 ans, était adressé pour stérilité due à une azoospermie. En fait, la stérilité est inconstante et souvent les malades ayant eu des enfants quelques années avant le début des troubles n'ont pas été considérés comme stériles mais aucun spermogramme n'a jamais été pratiqué dans ces cas.

2°)- Parfois il n'existe aucune manifestation endocrinienne de cette tumeur testiculaire Leydigienne, découverte plus ou moins tardive et fortuite au cours d'un examen systématique mené pour tout autre chose comme cela est le cas dans l'observation de HOPKINS (1970) et dans la nôtre.

B - DONNEES BIOLOGIQUES

Les constatations sont décevantes étant donné la fréquence relative des différents dosages et leurs résultats variables.

Cependant il faut signaler un fait négatif, l'absence de prolanurie A et de prolanurie B qui élimine le chorio-épithéliome.

Les stéroïdes sont habituellement normaux, leur élévation au-dessus de la normale serait le fait des formes malignes.

Le pregnandiol urinaire est élevé dans deux tiers des cas sans qu'il y ait de parallélisme entre l'élévation des hormones oestro-progestatives et l'existence de la gynécomastie.

La castration entraîne rapidement la disparition des manifestations endocriniennes. Cependant l'ablation du tissu mammaire résiduel peut être nécessaire, la gynécomastie régressant plus ou moins complètement selon les cas.

C - DONNES EVOLUTIVES

C'est l'examen anatomo-pathologique en premier lieu qui affirme la tumeur certes, mais ne permet pas toujours de trancher et de conclure à la bénignité ou à la malignité de la néoformation examinée. Tous les auteurs s'accordent pour considérer la survenue de métastases comme le seul argument formel de malignité à postériori.

Des formes malignes de tumeurs testiculaires Leydigiennes n'ont jamais été décrites chez l'enfant peut-être en raison du diagnostic précoce devant les signes de virilisation.

Chez l'adulte 9 cas malins ont été rapportés par TAMONEY en 1969, auxquels s'ajoute le cas de SILVERBERG. Dans ces 10 cas les métastases ont été vérifiées à l'examen histologique.

Les formes malignes de tumeurs testiculaires à cellules de Leydig s'observent au-dessus de 32 ans avec une moyenne d'âge de 57 ans contre 26,4 ans pour la moyenne d'âge

des tumeurs interstitielles en général. Ainsi les tumeurs malignes apparaissent plutôt chez l'homme âgé ce qui diffère des tumeurs germinales qui surviennent principalement entre 30 et 50 ans.

Les différents auteurs expliquent cette relative rareté des tumeurs malignes (10 % des tumeurs Leydigiennes) par le fait qu'elles évoluent lentement et qu'elles sont reconnues rapidement surtout lorsqu'elles sont associées à une gynécomastie. Donc, en principe les tumeurs interstitielles testiculaires évoluent comme des adénomes et ne donnent pas de métastases. Seuls quelques cas exceptionnels se généralisent et ceci le plus souvent de façon tardive (4 ans et 8 ans après l'exérèse de la tumeur dans deux observations de MASSON) avec récurrence d'abord au niveau du moignon du cordon spermatique.

Les métastases les plus fréquentes se situent dans les ganglions lymphatiques notamment paraaortiques, dans le poumon, les os, le foie.

La survie va de 5 jours à 15 ans après l'ablation de la tumeur testiculaire, mais seulement deux malades ont survécu plus de 5 ans, et pour ces deux cas les métastases ne sont survenues que plus de 9 ans après l'ablation de la tumeur primaire.

DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES

Il existe peu de variations dans l'aspect anatomopathologique des tumeurs testiculaires développées aux dépens des cellules interstitielles de Leydig le plus souvent rencontrées.

A - ASPECT MACROSCOPIQUE

Les tumeurs testiculaires à cellules de Leydig constituent des masses tumorales fermes et résistantes, le plus souvent uniques, d'un diamètre variant de quelques millimètres à quelques centimètres, (dans la série de 14 cas de COLLINS et PUGH le diamètre de la tumeur varie de 1,5cm à 5cm).

Ces néoformations testiculaires se distinguent du tissu environnant normal par leur couleur du brun jaune au gris ardoisé, exceptionnellement blanche. Cette variabilité de couleur traduit vraisemblablement la plus ou moins grande richesse de la tumeur en lipides et en lipofuchsine.

Elles sont en général bien limitées, parfois même encapsulées, et ont une tendance spontanée à l'énucléation lorsque l'on incise le testicule.

Le tissu néoplasique est homogène, solide. On

n'observe ni phénomènes de cavitation, ni phénomènes hémorragiques (un seul cas).

Ces tumeurs testiculaires développées aux dépens des cellules de Leydig sont presque toujours enchâssées dans le parenchyme; certaines localisations extra-testiculaires, surtout funiculaires ont été décrites mais le diagnostic différentiel avec des inclusions surrénaliennes testiculaires paraît dans ce cas particulièrement difficile (CABANNE, BLANC, BEYSSAC, DESSEREY, 1959).

B - STRUCTURE HISTOLOGIQUE

1°) Limitation de la tumeur

Les proliférations Leydigiennes ont une limitation moins évidente à l'examen histologique qu'elle ne l'était macroscopiquement. Une véritable capsule peut faire défaut et lorsqu'elle existe, elle est généralement incomplète, la multiplicité des prélèvements montrant de petits foyers d'extension périphérique dans le parenchyme testiculaire voisin.

La tumeur elle même est le plus souvent lobulée par une sclérose collagène assez dense qui se raccorde en périphérie à la capsule lorsqu'elle existe, et l'on ne retrouve au sein de la prolifération cellulaire aucune structure séminifère. Ce caractère de monotonie histologique est très important pour distinguer les tumeurs véritables des simples hyperplasies adénomateuses rencontrées dans les dysembriomes testiculaires.

2°) Les cellules tumorales

Les cellules tumorales sont généralement volumineuses, arrondies ou polyédriques, de 14 à 21 microns de diamètre, offrant les plus grandes analogies avec les cellules de Leydig normales. (Elles ont été décrites par MAUCINE, VILON, ANDRODA, HEINRICH en 1963 et leur ultrastructure fut bien étudiée par BEALS, PIERCE et SCHROEDER en 1965). Leur forme n'est jamais géométrique, commandée par les pressions qu'exercent les cellules voisines.

Serti par une membrane très mince, leur cytoplasme est abondant, granuleux, éosinophile ou clair, et spongiocytaire. Parfois dans certaines cellules plus volumineuses qui ont une tendance à la clarification, les coupes en congélation et les colorations spéciales mettent en évidence une surcharge lipidique qui demeure cependant assez modérée. Il est fréquent de rencontrer dans leur cytoplasme un pigment brunâtre que l'histochemie identifie comme les lipofuchsines (il se colore en pourpre par l'acide phospho-tungstique hématoxylique). Inconstamment on remarque au Soudan, la répartition inégale des graisses et le glycogène en petite quantité. Elles contiennent un noyau régulièrement sphérique et toujours excentré.

Parmi ces cellules, les unes ont un cytoplasme compact, les autres un cytoplasme vacuolisé. Lorsque le cytoplasme est compact, on peut distinguer deux zones: l'une externe, l'exoplasme de MASSON, clair et peu colorable qui double la

membrane sur la plus grande partie de son contour ; l'autre interne, l'endoplasme, très chromophile qui n'est relié à la membrane qu'en une région minime. Cet endoplasme contient des granulations brunâtres et le noyau qui est toujours voisin du point où l'endoplasme prend contact avec la membrane. Accolés au noyau, il existe un ou deux centrosomes. Quant au noyau sphérique, il contient une chromatine fine et régulière et un ou deux nucléoles parfois volumineux, très hyperchromatiques, parfois monstrueux. (De même que dans les proliférations tumorales des autres glandes endocrines, ce caractère ne saurait être interprété comme un signe d'évolutivité défavorable).

D'autres cellules sont vacuolisées et cela de deux façons: l'exoplasme peut présenter des vacuoles à contours imprécis qui contiennent de petites inclusions sidérophiles de forme très capricieuse. Il peut aussi présenter de petites vacuoles arrondies dont le Sarlach et l'acide osmique montrent le contenu lipidique. En s'accumulant, de telles vacuoles, très régulièrement calibrées, encombrant d'abord l'exoplasme, puis l'endoplasme tout entier sauf dans une minuscule région qui flanque le noyau et où se trouvent les centrosomes: ainsi la cellule se transforme en un spongiocyte (très comparable à un spongiocyte surrénal).

La présence de cristalloïdes de Reinke, analogues à ceux des cellules de Leydig normales, est variable. Certaines cellules tumorales les renferment en abondance (ce qui confirme

la nature interstitielle et non pas surrénalienne des éléments tumoraux, mais leur présence n'est pas nécessaire au diagnostic histologique); d'autres cellules ne contiennent que des enclaves sphériques, très éosinophiles, qui peuvent être assimilées à des cristalloïdes d'une structure particulière. Mais il convient de noter à ce propos que la conservation des cristalloïdes de Reinke est quelquefois délicate et dépend pour une bonne part du mode de fixation utilisé. Ils peuvent disparaître dans le formol habituel à 10 % ou le Bouin. Les meilleurs résultats à cet égard ont été obtenus par fixation courte (24 heures) dans la solution de Baker.

3°) Agencement des cellules

L'architecture de ces proliférations tumorales Leydigiennes est nettement endocrinienne et périvasculaire. Cet aspect lié à la présence d'un lacis capillaire très riche est particulièrement bien mis en évidence par les colorations de la réticuline et l'azo-carmin. Cependant cette disposition peut passer inaperçue dans les plages particulièrement denses ou dans les zones d'extension périphériques où les cellules se détachent de la masse principale pour former de petits cordons ou des groupements cellulaires isolés entre lesquels existe un fin réseau de cellules argyrophiles.

4°) Sur le plan strictement morphologique les tumeurs testiculaires interstitielles posent un certain nombre de problèmes.

a) Il convient de les distinguer de simples hyperplasies Leydigiennes : on doit tenir compte du caractère infiltrant de la prolifération, de la présence ou non de structures résiduelles en son sein et surtout comme le notent COLLINS et PUGH de l'aspect clinique et macroscopique.

b) Les exceptionnelles inclusions surrénaliennes intratesticulaires posent également le problème du diagnostic différentiel difficile dont la solution ne sera apportée que par l'étude ultrastructurale, histo-enzymatique et biochimique du tissu tumoral.

c) Enfin se pose le problème de la malignité de ces néoformations tumorales difficile à déterminer histologiquement.

D'une part telle tumeur histologiquement reconnue bénigne a donné lieu à une prolifération maligne (MASSON).

D'autre part des anomalies mitotiques ont été fréquemment retrouvées à l'examen histologique de tumeurs n'ayant pas par la suite donné de métastases (FLORENTIN et RAUBER).

Ainsi des aspects mitotiques sont fréquemment retrouvés, mais il ne semble pas qu'ils impliquent une prolifération maligne (COLLINS et PUGH, 1964).

d) Enfin qu'en est-il lors de l'examen histologique du testicule du côté opposé ?

Pour BEALS, PIERCE et SCHROEDER, il a montré une

une atrophie du tissu interstitiel et même pour COLLINS et PUGH (1964) une diminution des tubes séminifères.

SILVERBERG, THOMPSON, HIGASHI et BASKIN en 1966 ont constaté une hyperplasie des cellules interstitielles du testicule opposé à un testicule présentant une tumeur à cellules de Leydig maligne. Cependant il semble qu'il s'agissait là d'une hyperplasie relative du fait de la petite taille du testicule.

f) par action des gonadotrophines sériques de jument gravide (RIVIERE puis COURRIER et coll. 1964).

g) chez des rats ayant reçu de l'o.p.DDD (LACASSAGNE, HURST, 1963).

h) greffes de testicules impubères dans la chambre antérieure de l'oeil du rat castré (TURNER), sous la capsule de la rate d'animaux castrés (BISKIND et BISKIND), et autres expériences de transplantations de TWOMBLY et Coll., et de JONES.

Ces auteurs admettent plus ou moins explicitement que la suractivité hypophysaire serait la cause et non pas la conséquence de la tumeur testiculaire interstitielle.

Signalons que lors de ces expériences de greffes de testicules, aucune formation tumorale interstitielle n'a manifesté de caractère de malignité.

Et en 1962, il est également intéressant de signaler que DOW n'a retrouvé que trois cas malins dans les autopsies de routine pratiquées chez le chien alors que la tumeur à cellules de LEydig est la plus fréquente des tumeurs des testicules chez cette espèce, où elle survient spontanément.

fractionnement a montré que les 11-céto-stéroïdes oxygénés et les 11-désoxy-stéroïdes étaient élevés. Ces auteurs ont montré que, si l'activité de la 11- -hydroxylase était jusqu'alors considérée comme ayant une activité spécifique au niveau du tissu cortico-surrénale, SAVARD et coll. 1960, ont signalé sa présence dans les tumeurs à cellules de Leydig.

En 1964, ABELSON note une augmentation du taux de la déhydro-épiandrostérone.

LIPSETT, SARFATY, WILSON, WAYNE, BARDIN et FISHMAN 1966, ont noté chez un malade qui présentait une métastase de tumeur à cellules interstitielles du testicule, une élévation importante de l'excrétion urinaire des 17-céto-stéroïdes à la fois des 11-désoxy-stéroïdes, et des 11-oxy-stéroïdes. La tumeur a répondu à l'action des gonadotrophines chorioniques mais l'excrétion n'a pas été diminuée par l'apport d'androgènes d'origine exogène. Le taux de testostérone plasmatique était quatre fois supérieur à la normale et les auteurs ont montré que le sulfate de déhydro-épiandrostérone était la source de la testostérone plasmatique. Ils ont mis en évidence que la tumeur sécrétait aussi du sulfate de testostérone et ils ont démontré qu'il y avait une faible activité de la 3- -hydroxy-déshydrogénase par l'excrétion des métabolites précurseurs de la testostérone. Ils ont conclu que l'activité de la synthèse des stéroïdes d'une tumeur maligne interstitielle du testicule ressemble à celle d'un cancer adrénocortical.

BRICAIRE, MOREAU, LUTON et LAUDAT ont pratiqué une incubation de la tumeur et ont montré une transformation anormale de la -4-androstène dione en oestradiol. On peut rapprocher ce fait des observations rapportées par WEST, DAMOST, chez des femmes ovariectomisées et surrénalectomisées à la suite d'un cancer du sein avec métastase. Après l'administration de propionate de testostérone, ils ont identifié dans les urines du 17- -oestradiol et de l'oestrone qu'ils n'avaient pas trouvé dans les urines avant l'injection de testostérone. Ils en conclurent que l'oestrone et le 17- -oestradiol proviennent du métabolisme de la testostérone administrée.

Ainsi, comme le note JOHNSTONE, la gynécomastie se réduit à une augmentation de la sécrétion d'oestrogènes, mais il est possible que pour son développement, une modification du rapport androgènes/oestrogènes soit nécessaire, les oestrogènes provenant soit directement de la tumeur, soit de la conversion métabolique des androgènes.

BROCARD, MAURER, PHILIPPE pensent qu'il est certain que l'hyperplasie mammaire est d'origine endocrinienne puisque l'ablation de la tumeur est suivie d'une régression de la gynécomastie en même temps que de la disparition de l'élimination hormonale urinaire anormale. Par ailleurs, il leur semble certain qu'aucune des sécrétions androgéniques, lutéiniques ou oestrogéniques (aucun rôle n'est attribué aux prolane)

ne paraisse constituer à elle seule l'agent étiologique commun à ces différents cas de gynécomastie.

Il est permis de se demander si l'effet hormonal sur le tissu mammaire ne résulte pas de l'action simultanée de plusieurs facteurs endocriniens.

La dégradation de ces hormones sexuelles différentes mais toutefois de formules chimiques assez voisines, conduit à la formation de métabolites divers peut-être susceptibles d'exercer un retentissement sur la glande mammaire.

Il y a lieu, enfin, de prendre en considération le degré de réceptivité du tissu effecteur pour expliquer les variations individuelles de la sensibilité du tissu mammaire. Bien plus, cette sensibilité varie probablement d'une glande mammaire à l'autre puisque la gynécomastie est le plus souvent asymétrique et inégale. (MARTI a rapporté un cas de tumeur testiculaire à cellules de Leydig associée à une gynécomastie unilatérale).

Dans l'observation présentée d'une tumeur à cellules de Leydig microscopiquement indiscutable, notre malade se comportait comme un adulte normalement constitué, indemne de toute hyperplasie mammaire, ce qui prouve une fois encore l'inconstance de la gynécomastie accompagnant les néoplasmes testiculaires à cellules interstitielles. Il est vrai que parfois, cette anomalie mammaire ne s'installe que tardivement (deux ans après la découverte de la néoformation testiculaire dans un cas de MONASHKIN). Peut-être aurait-elle fini par

se manifester à plus ou moins longue échéance chez notre sujet si l'affection n'avait pas été interrompue par l'acte chirurgical.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIAL

Il doit être posé différemment chez l'enfant
et chez l'adulte.

A - CHEZ L'ENFANT

C'est le diagnostic d'une pseudo-puberté précoce isosexuelle (c'est à dire d'une fausse puberté, conséquence de l'animation directe des glandes périphériques à potentialité sexuelle. LEPRAT) marquée par l'apparition avant l'âge de 10 ans de l'un ou de plusieurs caractères sexuels mettant en évidence physiologiquement l'éclosion pubertaire (PESTEL). Fausse puberté, car elle ne s'accompagne ni d'élévation du taux des gonadostimulines, ni de maturation des gonades. Elle entraîne une augmentation constante des 17-Céto-Stéroïdes contrastant avec un taux de FSH qui reste normal.

Plus particulièrement, les formes de l'enfant posent le problème du diagnostic des pseudo-pubertés précoces isosexuelles d'origine surrénalienne et surtout des rares formes de cette affection qui s'accompagnent de nodules tumoraux intra ou para-testiculaires dont BIRMAN colligeait 17 cas dans sa thèse en 1966.

Le tableau clinique est le même que celui des tumeurs testiculaires à cellules de Leydig, mais on note dans les hyperplasies congénitales des surrénales la présence de noyaux

adénomateux non pas dans un, mais dans les deux testicules. Sur le plan biologique, on peut doser non seulement l'élévation des 17-Céto-Stéroïdes (constante dans la tumeur interstitielle de l'enfant) mais aussi les précurseurs du cortisol, du prégnanetriol ou composé S.

L'intérêt de cette distinction est fondamental sur le plan thérapeutique puisque en cas d'hyperplasie il ne faut pas pratiquer le traitement chirurgical par l'orchidectomie, mais freiner l'hyperactivité hypophysaire par des dérivés cortisoniques (la dexaméthasone en règle générale), ce qui ramène à la normale les sécrétions surrénales, supprime l'hyperandrogénie, normalise l'enfant et fait littéralement fondre les masses adénomateuses testiculaires.

Le problème est ardu en cas de pseudo-puberté précoce isosexuelle associée à une tumeur unilatérale (qui serait plus en faveur de la tumeur interstitielle) car les inclusions testiculaires cortico-surrénaliennes peuvent être unilatérales. Le test thérapeutique par la corticothérapie est là encore le meilleur élément de différenciation.

B - CHEZ L'ADULTE

Il faut penser à la tumeur interstitielle lorsqu'on découvre une tumeur testiculaire accompagnée de signes endocriniens.

La présence d'une gynécomastie bilatérale asymétrique doit faire évoquer le diagnostic de tumeur testiculaire développée

aux dépens des cellules de Leydig. Evidemment, elle fera craindre avant tout le chorio-épithéliome mais l'absence de prolanurie A et surtout de prolanurie B orientera plutôt vers la tumeur Leydigienne.

Les autres investigations biologiques sont décevantes et n'éclaireront guère le diagnostic, les stéroïdes étant habituellement normaux ou élevés de façon très variable et inégale dans les différents cas rapportés.

Souvent la tumeur testiculaire est isolée, découverte plus ou moins tardive au cours d'un examen systématique. Dans ce cas, seule l'intervention chirurgicale obligatoire devant une tumeur testiculaire permettra après examen anatomopathologique complet de la pièce opératoire de faire le diagnostic de tumeur Leydigienne.

Enfin se pose le diagnostic de malignité de la tumeur, problème que devra résoudre l'anatomo-pathologiste devant la pièce opératoire. Cependant, le seul critère reconnu de malignité reste la présence ou la survenue plus ou moins tardive de métastases chez un malade porteur d'une tumeur testiculaire Leydigienne traitée chirurgicalement le plus tôt possible, malade qui doit être revu très régulièrement.

CONDUITE THERAPEUTIQUE

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Suffit-il de procéder à l'énucléation du ou des nodules testiculaires si ceux-ci sont franchement distincts du reste du parenchyme testiculaire, comme nous l'avons fait pour notre malade, étant donné le caractère fortuit de la découverte de ces néoformations, la latence clinique et biologique de la tumeur. Compte tenu des antécédents génitaux de ce malade, devant le résultat de l'examen anatomo-pathologique qui n'a pas décelé la présence de mitoses et bien que sachant la difficulté d'affirmer la bénignité de la tumeur uniquement sur ce critère, nous n'avons pas voulu imposer à notre malade une nouvelle intervention afin de pratiquer l'orchidectomie qui est sans nul doute la solution la plus couramment adoptée chez l'adulte.

Si l'orchidectomie n'est pas discutée chez l'adulte, par contre certains auteurs ont évoqué chez l'enfant la possibilité d'une simple énucléation lorsque le diagnostic est posé en pré-opératoire, étant donné qu'aucune tumeur testiculaire Leydigienne maligne n'a jamais été décrite chez l'enfant. Dans tous ces cas, le traitement doit être rapide afin d'obtenir une rétrocession des signes endocriniens et d'éviter le risque d'ossification précoce des cartilages de

conjugaison et les troubles psychiques occasionnés par la pseudo-puberté précoce.

Chez l'adulte, craignant l'éventualité rare de la survenue de métastases, il est plus difficile de trancher. Certains auteurs non seulement font une orchidectomie, mais encore procèdent systématiquement à l'ablation du paquet vasculaire jusqu'à son origine, ce qui permet de pratiquer des prélèvements étagés au niveau du cordon et de s'assurer de l'absence d'envahissement néoplasique.

Devant une tumeur franchement maligne avec envahissement métastasique, le traitement est décevant: ni la castration, ni le curage ganglionnaire lombo-aortique, ni la cobalto-thérapie, ni la chimio-thérapie anti-cancéreuse pas plus que le traitement par l'op.DDD n'ont pu assurer plus qu'une rémission de brève durée.

CONCLUSION

-:-:-:-:-

Nous avons rapporté un cas de tumeur testiculaire bénigne, développée aux dépens des cellules de Leydig du tissu interstitiel du testicule, tumeur isolée, découverte fortuitement chez un adulte, et n'ayant entraîné ni gynécomastie, ni troubles endocriniens, ni excrétion urinaire hormonale anormale.

Cette tumeur interstitielle testiculaire tire son intérêt, aujourd'hui encore, de sa relative rareté (160 cas décrits dans la littérature).

Après un bref rappel historique, nous avons rappelé la symptomatologie clinique, les données biologiques et évolutives de la tumeur à cellules de Leydig chez l'enfant, puis chez l'adulte.

Nous avons décrit l'aspect anatomo-pathologique de la tumeur, compte tenu des données actuelles de l'ultra-structure.

Nous avons rappelé le mode d'obtention expérimentale de la tumeur testiculaire interstitielle et avons évoqué les différents problèmes physio-pathologiques non encore résolus qu'elle pose actuellement :

- problème de la synergie d'action vraisemblable de plusieurs facteurs endocriniens,

- problème du degré de réceptivité du tissu effecteur à ces différents facteurs, qui semble variable d'un individu à l'autre, d'une glande à l'autre.

Nous avons posé le problème du diagnostic différentiel sachant que le diagnostic de tumeur interstitielle Leydigienne ne peut être fait qu'à l'examen anatomopathologique, et que seule l'évolution peut affirmer la bénignité d'une telle tumeur, rendant difficile la conduite thérapeutique.

Dans l'observation présentée, aucune modification ni clinique ni biologique n'a permis d'affirmer que la tumeur testiculaire interstitielle bénigne ait eu une activité endocrinienne ; cependant, si cette activité a existé, il est évident que la tumeur est actuellement amorphe.

VU, le Président de Thèse
Professeur DE BRUX

VU, le Doyen de la Faculté
Professeur CASTAIGNE

VU et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

1. ☐ 1. ☐ 2. ☐ 3. ☐ 4. ☐ 5. ☐ 6. ☐ 7. ☐ 8. ☐ 9. ☐ 10. ☐ 11. ☐ 12. ☐ 13. ☐ 14. ☐ 15. ☐ 16. ☐ 17. ☐ 18. ☐ 19. ☐ 20. ☐ 21. ☐ 22. ☐ 23. ☐ 24. ☐ 25. ☐ 26. ☐ 27. ☐ 28. ☐ 29. ☐ 30. ☐ 31. ☐ 32. ☐ 33. ☐ 34. ☐ 35. ☐ 36. ☐ 37. ☐ 38. ☐ 39. ☐ 40. ☐ 41. ☐ 42. ☐ 43. ☐ 44. ☐ 45. ☐ 46. ☐ 47. ☐ 48. ☐ 49. ☐ 50. ☐ 51. ☐ 52. ☐ 53. ☐ 54. ☐ 55. ☐ 56. ☐ 57. ☐ 58. ☐ 59. ☐ 60. ☐ 61. ☐ 62. ☐ 63. ☐ 64. ☐ 65. ☐ 66. ☐ 67. ☐ 68. ☐ 69. ☐ 70. ☐ 71. ☐ 72. ☐ 73. ☐ 74. ☐ 75. ☐ 76. ☐ 77. ☐ 78. ☐ 79. ☐ 80. ☐ 81. ☐ 82. ☐ 83. ☐ 84. ☐ 85. ☐ 86. ☐ 87. ☐ 88. ☐ 89. ☐ 90. ☐ 91. ☐ 92. ☐ 93. ☐ 94. ☐ 95. ☐ 96. ☐ 97. ☐ 98. ☐ 99. ☐ 100. ☐

- 1 - ABBATE F.E.;
Puberté précoce chez le garçon.
Practica Med., Fév. 1958, 1, n°2: 50-57
- 2 - ABELSON D., BULASCHENKO H., TROMMER P.R., et VALDES-DAPENA A.;
Tumeur maligne à cellules interstitielles du testicule traitée par l'1'o,p¹-DDD.
Metabolism, mars 1966, 15, n°3, 242-256.
- 3 - ALBEAUX-FERNET M.;
Les pubertés précoces.
Rev. Praticien, 1er avril 1955, 5, n°10: 50-57.
- 4 - ALLIBONE E.C., ANDERSON C.K., et ARTHURTON M.W.;
La macrogénitosomie précoce par tumeur à cellules interstitielles du testicule.
Arch. Dis. Child. fév. 1969, 44, n°233: 84-87.
- 5 - ANAGNOSTOU J., et FRANGOPOULOS G.J.;
Puberté précoce due à une tumeur testiculaire à cellules interstitielles.
Brit. Med. J., 18 avril 1953, n°4815: 861-862.
- 6 - ARDUINO L.J., et GLUCKSMAN M.A.;
Tumeur des cellules interstitielles des testicules associée à un syndrome de Klinefelter.
J. of Urol., Fév. 1963, 89, n°2: 246-248
- 7 - BADER L.V., PRACTOR N.S.F.;
Interstitial cell tumor in a cryptoschid testis.
Pathology. 78, 3: 260. 1964
- 8 - BAINES G.H., BROOKES V.S., et HALLEY J.W.V.;
Trois cas de tumeur du testicule à cellules interstitielles.
Brit. J. Surg., mars 1962, 49, n°217: 539-541

- 9 - BARRETT W.A.;
Tumeur para-testiculaire à cellules interstitielles
chez un garçon de 11 ans.
J. of Urol., Août 1957, 78, n°2: 158-168.
- 10 - BATES P.L., WILETS A.J., et COKELY H.J.;
Tumeur à cellules interstitielles du testicule :
relation d'un cas et revue de la littérature.
J. of Urol., Janv. 1954, 71, N°1: 114-122.
- 11 - BEALS T.F., PIERCE C.B.Jr., et SCHROEDER C.F.;
Ultrastructure des tumeurs testiculaires humaines.
I - Tumeurs à cellules interstitielles.
J. of Urol., Janv. 1965, 93, n°1: 64-73.
- 12 - BERNHEIM R., et coll.;
Gynécomastie révélatrice d'une tumeur leydigienne
à évolution lente. Particularités évolutives et
anatomo-pathologiques.
Ann. Endocr., mai-juin 1969, 30, n°3: 480-487.
- 13 - BISHOP P.M.F., VAN MEURS D.P., WILICOX D.R.C., et ARNOLD D.;
Tumeur du testicule à cellules interstitielles chez
un enfant. Rapport d'un cas et revue de la litté-
rature.
Brit. Med. J., 23 janv. 1960, n°5168: 238-242.
- 14 - BLUNDON K.E., et al.;
Interstitial Cell Hyperplasia or Adenoma.
J. Urol. 1953, 70: 759-767.
- 15 - BOCCON-GIBOD L., et coll.;
Les tumeurs à cellules de Leydig du testicule. A
propos de deux nouvelles observations.
Ann. Urol. sept. 1970, 4, n°3: 187-193.
- 16 - BONSER C.M. et HAWKSLEY L.M.;
Two cases of interstitial cell tumor of the human
testis.
J. Path. & Bakt., 1943, 55: 295.
- 17 - BRICAIRE H.;
Les pubertés précoces. Les acquisitions médicales
récentes. 1956, 179-191 (Flammarion, edit.).

- 18 - BROGARD J.M., MAURER M., et PHILIPPE E.;
Gynécomastie et tumeur à cellules de Leydig.
Presse Méd., 20 mai 1967, 75, n°24: 1253-1255.
- 19 - CABANNE F., BEYSAC L., BLANC R., BERHAUT A.;
Un cas de tumeur testiculaire des cellules de Leydig.
Ann. Anat. Path. 1957, 2, n°2: 300-307
- 20 - CABANNE F., BLANC R., BEYSSAC L., DESSEREY R.;
Tumeur testiculaire des cellules de Leydig et pseudo puberté précoce chez un garçon de 4 ans.
Arch. Anat. Path., mars 1960, 8, n°2: 176-184.
- 21 - CAMIN A.J., DORFMAN R.I., McDONALD J.H. et ROSENTHAL I.M.;
Tumeur à cellules interstitielles du testicule chez un enfant de 7 ans.
Am. J. Dis. Child., sept. 1960, 100, N°3: 389-399.
- 22 - CHEVASSU M.;
Thèse. Paris 1906.
- 23 - CHEVASSU M.;
Tumeurs des cellules interstitielles du testicule.
Bull. Mem. Soc. Anat. Paris. 1907. 82-684.
- 24 - COLLINS D.H. et CAMERON K.M.;
Tumeurs testiculaires à cellules interstitielles.
Path. Testicular Tumours (Suppl. Brit. J. Urol.),
juin 1964, 36, n°2: 62-69.
- 25 - COLLIN D.H., and PUGH R.C.;
Classification and frequency of testicular tumors.
British Journal of Urology. 1964, 1, 11: 36.
- 26 - COOK Ch.D. et al.;
Tumeur à cellules interstitielles du testicule.
Etude d'un garçonnet de cinq ans avec une puberté pseudo précoce.
J.Clin.Endocrin., Juin 1952, 12, n°6, 725-734.
- 27 - COURRIER R.;
Tumeurs interstitielles expérimentales du testicule.
Actual. Endocr. 1966, 12-13.

- 28 - CRISTESON W.W., et NETTLESHIP A.;
Tumeur à cellules interstitielles du testicule.
J. of Urol. Mars 1952, 67, n°3: 350-357.
- 29 - DADOUNE J.P., GALLIAN Ph., STEG A., GANTER P., ABELANET R.;
Adénome du testicule à cellules de Leydig. Etude
histologique, intrastructurale, histo-enzymatique
et biochimique d'un cas.
Arch. Anat. Path. 1967, 15: 323.
- 30 - DIAMOND J.J., et IMPINK R.R.;
Tumeur testiculaire à cellules interstitielles.
Arch. Surg. août 1956, 75, °2: 24-256.
- 31 - DAINO J.A., TCHERTKOFF V., AKHAVAHN T.H., et OBER W.B.;
Tumeur des cellules de Leydig du testicule chez un
mâle pseudo-hermaphrodite avec testicule féminisant.
New York State J. Med., Août 1963, 63, n°15: 2258-2262.
- 32 - DALGAARD J.B. and HESSELBERG F.;
Interstitial cell tumors of the testis.
Acta. Path. 1957, 41, p. 219.
- 33 - DECOURT J., TOURNEUR R., LOUCHART J.;
Tumeur Leydigienne du testicule avec gynécomastie.
Ann. Endoc. Paris 1957, 18: 780.
- 34 - DEFOORT R., GEFTS W., VANCAMP K.;
Une variété de tumeur peu fréquente du testicule.
Adénome à cellules de Leydig.
Acta Urol. Belg. 1960, 28, 312.
- 35 - DEGENNES L., BRICAIRE H., et GUYOT J.M.;
Les gynécomasties.
Presse. Médicale 1953, 61, p. 787.
- 36 - DIXON F.J., and MOORE R.A.;
Testicular tumor : a clinicopathological study.
Cancer 1953, 6: 427.
- 37 - DODGE O.G., JACKSON A.W. et MULDAL S;
Cancer du sein et tumeur testiculaire à cellules
interstitielles chez un malade ayant un syndrome de
Klinefelter;
Cancer, nov. 1969, 24, n°5: 1027-1032.

38 - DOW G.;

Testicular tumor in a dog.
J. Comp. Path. Thera. 1962, 72: 247.

39 - DUSTIN Jr.P.;

Hypertrophie tumorale de la glande interstitielle
testiculaire chez un pseudo-hermaphrodite à morphologie
féminine.
Bruxelles méd., Juin 1957, 37, n°23: 883-896.

40 - EISENSTADT H.B., et PETRY J.L.;

Tumeur féminisante du testicule à cellules intersti-
tielles chez un homme.
J. of Urol. oct 1957, 78, n°4: 428-434.

41 - ENGEL L.L., LANMAN G., SCULLY R.E., et VILLEE D.B.;

Etudes de la tumeur à cellule interstitielle du
testicule : formation de cortisone C14 à partir de
l'acétate 1-14 C.;
J.of Clin. Endocr. avril 1966, 26, n°4: 381-392.

42 - FAWCETT D.W., and BURGOS M.H.;

Studies on the fine structure of mamalian testis. II
the human interstitial tissue.
Amer. J. Anat. 1960, 107: 245-269.

43 - FLORENTIN P., et RAUBER G.;

Etude anatomo-clinique d'une tumeur à cellules inter-
stietielles du testicule avec retentissement endo-
crinien.
Bull. Ass. Fr. Et. Cancer, 1954, 41, n°1: 79-87.

44 - FLYNN P.T., et SEVERANCE A.O.;

Bilateral Interstitial cell tumors of th e testis.
Cancer. 1951, 4: 817-822.

45 - FONTAN, LARTIGAUD: VERGER et COUTEAU.;

Puberté précoce d'apparence essentielle chez un
garçon de 4 ans.
Arch. fr. de Péd. 1953, 10, n°9: 996-999.

46 - FRASER K.B.;

Interstitial cell tumours of the testis.
Austrian & New Zeeland J.Surg. 1949n 19, 48.

- 47 - GARDNER W.U., et BODDAERT J.;
Testicular interstitial cell tumors in hybrid mice
given Tri-p-anisyl chloroethylene.
Arch. Path. 1950, 50, 750-764.
- 48 - GARVEY F.K., et DANIEL R.B.;
Tumeurs des testicules à cellules interstitielles.
J. of Urol. nov. 1951, 66, n°5: 713-719.
- 49 - GARVEY F.K., et al.;
Bilateral interstitial cell tumor of the testicle.
J. of Urol. 1951, 66, 713-719.
- 50 - GERWIG W.H.Jr., COUNTRYMAN L.K., HARRISSON K., GOTTSCHALK R.G.;
Tumeur à cellules interstitielles du testicule. Une
observation rapportée avec gynécomastie associée.
Amer. J. Surg. mai 1964, 107, n°5: 760-764.
- 51 - GHARPURE V.V.;
A case of malignant interstitial tumor of the testis
in man.
J. Path. Bact. 1950, 62: 113.
- 52 - GLENN J.F., et BOYCE W.H.;
Syndrome adrénogénital avec reliquats surrenaliens
testiculaires simulant une tumeur à cellules inter-
stitielles.
J. of Urol. mars 1963, 89, n°3: 456-563.
- 53 - GRABSTALD H. et al.;
Interstitial cell tumor of testis.
J. Urol. 1951, 66, 708-712.
- 54 - GRABSTALD J., HAINES J.S., et MORROW A.G.;
Tumeur du testicule à cellules interstitielles.
J. of Urol., nov 1951, 66, n°5: 708-712.
- 55 - GRASSET D.;
Les tumeurs testiculaires.
Presse Médicale. 1963, 71, n°18: 921-924.
- 56 - GUAL C., SANCHEZ J., DORFMAN R.I., et ROSENTHAL I.M.;
La biosynthèse des androgènes dans une tumeur de
cellules interstitielles du testicule.
J. of Clin. Endocr. oct 1962, 22, N°10: 1040-1042.

- 57 - GUINET P., NOEL G., et MORNEX R.;
Un cas de tumeur du testicule à cellules de Leydig
avec gynécomastie.
Ann. Endocr., 1953, 14, n°5: 910-915.
- 58 - HAMNI G.J., GWINUP G., MOSTOW J.H., and BESCH P.K.;
Activation of testicular adrenal rest tissue by
prolonged excessive ACTH production.
J. Clin. 1963, 23: 861.
- 59 - HEIDEMAN M.L.Jr.;
Gynécomastie récidivante transitoire après exérèse
d'une tumeur interstitielle du testicule sécrétant
des oestrogènes.
J. Clin. Endocr. oct 1959, 19, n°10: 1331-1343.
- 60 - HERRMANN W.L., BUCKNER F., et BASKIN A.;
Tumeurs à cellules interstitielles du testicule
s'accompagnant de gynécomastie.
J. of Clin. Endocr., août 1958, 18, n°8: 834-842.
- 61 - HERTZ R., COHEN M.I., et al.;
Précocité sexuelle chez un garçon de 5 ans avec tu-
meur testiculaire à cellules interstitielles.
J. Clin. Endocrin., oct. 1953, 13, n°10: 1248-1253.
- 62 - HIMMAN F., SMITH G.L.;
Leydig cell neoplasia in experimental testicular
atrophy.
J. Urol. 1960, 83: 706.
- 63 - HOOKER G.W., GARDNER W.W., and PFEIFFER C.R.;
Testicular tumors in mice reveiving oestrogens.
J.A.M.A. 1940, 115: 443.
- 64 - HOPKINS G.B.;
Tumeur du testicule à cellules interstitielles.
J. of Urol., avril 1970, 103, n°4: 449-451.
- 65 - HORNSTEIN O.;
Hyperplasie des cellules de Leydig dans les lésions
primitives du parenchyme testiculaire.
Beitr. Fertilität. Sterilität, Suppl. Zschr. Geburtsh.
1960, 155, 22-24.

- 66 - HOUSER R., IZANT J., and PERSKY L.;
Testicular tumor of child.
Amer. J. of Surgery. 1965, 110, n°6: 876-892.
- 67 - HUFFMAN L.F.;
Interstitial cell tumor of the testicle. Report
of a case.
J. Urol. 1941, 45: 692.
- 68 - HUNT V.C., et BUDD J.W.;
Gynecomastia associated with interstitial cell tumor
of testicle.
J. Urol. 1939, 42: 1242-1250
- 69 - HSU LIANG-CHUNG.;
Un cas de tumeur maligne du testicule à cellules
interstitielles.
Chin. Med. J. avril 1960, 80, n°4: 371-372.
- 70 - JAMES D.C., et SHUPES R.D.;
Tumeur du testicule à cellules interstitielles;
Relation d'un cas.
J. Urol. avril 1950, 63, n°4: 718-723.
- 71 - JEMERIN E.E.;
Hyperplasia and Neoplasia of the interstitial cells
of the testicle.
Arch. Surg., 1937, 35: 967-998.
- 72 - JOHNSTONE G.;
Gynécomastie prépubertaire associée à une tumeur à
cellules interstitielles du testicule.
Brit. J. Urol., avril 1967, 39, n°2: 211-220.
- 73 - JONES A.;
Experimental production of interstitial cell tumors
British Journal of Cancer. 1955, 9: 640/
- 74 - JOUINCAURIER D., CHIMENES A., KLOTZ H.P.;
Gynécomastie révélatrice d'une tumeur testiculaire
méconnue.
Ann. Endocr. 1968, 29: 385.

- 75 - JOSEPH R., et JOB J.-Cl.;
Endocrinologie. La puberté précoce chez le garçon.
Rev. Praticien, 21 Oct 1952, 2, n°27, 1770-1773.
- 76 - JUNGCK E.C., THRASH A.M. et al.;
Précocité sexuelle due à une tumeur des cellules
interstitielles des testicules.
J. of Clin. Endocrin. Fev. 1957, 17, n°2: 291-295.
- 77 - KAUFMANN J.;
Les tumeurs à cellules de Leydig du testicule.
Dev Urolog. 1966, 5: 84.
- 78 - KAHYAT E., et GOLDBERG L.G.;
Tumeurs testiculaires à cellules interstitielles.
New York State. J. Med., 1er fév. 1954, 54, n°3:
391-393.
- 79 - LACASSAGNE A., et HURST L.;
Les tumeurs expérimentales de la glande interstitielle
du rat à propos d'une manifestation ontogénique de
l'o,p,'-dichlorodiphényl-dichloro-éthane sur le
testicule.
Bull. Ass. Fr. Et. Cancer, avril-juin 1965, 52, n°2
89-104.
- 80 - LAFFARGUE et MUSSINI-MONTPELLIER.;
Hyperplasie des cellules interstitielles d'un testi-
cule atteint de chorio-épithéliome.
Bull. alg. Carninol. 1954, 7, n°24: 489-490.
- 81 - LAGIADER F.;
Malignant tumor of Leydig's unterstitial cells of
the testis.
Frankfurt Path. 1960, 70: 630.
- 82 - LANGE J., ETCHEVERRY M., et LANGE D.;
Les digiomes du testicule. A propos de 2 observations.
J. Urol. Janv-Fév. 1967, 73, n° 1-2: 143-145.
- 83 - LELONG M., JAYLE M.F. et al.;
Pubertés précoces et virilisme précoce chez les en-
fants des deux sexes.
Sem. Hôp. Paris. Janv. 1954, 30, n°2: 79-92.

- 84 - LEPRAT J.;
Puberté précoce.
EMC. Les glandes endocrines. 100, 33, G 10.
- 85 - LAUFER A., et SULMAN F.G.;
Tumeur oestrogène à cellules de Leydig avec métastases multiples chez le chien. Production d'hormones bisexuelles.
J. of Clin. Endocr. sept. 1956, 16, n°9: 1151-1162.
- 86 - LIPSETT M.B., SARFATY G.A., WILSON H., BARDIN C.W., et FISHMAN L.M.;
Métabolisme de la testostérone et des stéroïdes proches dans le cancer métastatique à cellules interstitielles du testicule.
J. of Clin. Invest. Nov. 1966, 45, n°11: 1700-1709.
- 87 - LLOMBART A., SANSONO-PENA V.;
Sobra los hiperplasias y adenomas de celulos de Leydig testiculares. Estudio clinico experimental.
Arch. Exp. Urol. 1964, 17: 350.
- 88 - MAGENDIE J., VINCEDEAU J., REGNIER M., et CALAMEL J.P.;
Gynécomastie et tumeur de testicule à cellules de Leydig.
J. Méd. Bordeaux, avril 1957, 134, n°4: 479-486.
- 89 - MARTELLI A., et TORCHI B.;
Tumeur à cellule interstitielle bilatérale du testicule.
Minerva Chir., 31 Oct. 1965, 20, n°20: 860-865.
- 90 - MARTIN M.M., CANARY J.J., BALSANO P.A.;
Virilizing tumor of the testis in one twin.
J. Clin. Endocr. 1962, 22: 345.
- 91 - MARTIN J.F., CABANNE F., et VIONNET P.;
Propos anatomo-pathologiques sur un nouveau cas de tumeur testiculaire des cellules de Leydig.
J. Med. Lyon, 5 juin 1964, 45, N°1056: 1151-1160.
- 92 - MASSIN J.P.;
La gynécomastie : étude étiologique et pathogénique à propos de 110 observations.
Thèse Paris 1962.

- 93 - MASSON P., et SENCERT L.;
Cancer des cellules interstitielles.
Bull. Ass. Franç. Etude Cancer, 1923, 12: 555.
- 94 - MASSON P.;
Deux cancers Leydigiens de l'homme.
Rev. Canadienne de Biologie. 1943, 2: 168-243.
- 95 - MAYERS M.M.;
Tumeurs à cellules interstitielles du testicule.
J. of Urol., nov. 1952, 62, n°5: 834-844.
- 96 - MELICOW M.M. et al.;
Tumeurs du testicule à cellules interstitielles.
J. of Urol. nov. 1949, 63, n°5: 672-693.
- 97 - MINKOWITZ S., et SOLOWAY H.;
Tumeur ossifiante à cellules interstitielles du testicule.
J. Urology, Nov. 1965, 94, n°5: 592-595.
- 98 - MITCHINSON M.J., SALAMAN J.R., et ARNO J.;
Séminôme et tumeur à cellules interstitielles du testicule associés.
Brit. J. Surg., Janv. 1968, 55, n°1: 32-33.
- 99 - MOE P.J., et IVERSEN O.H.;
Présentation d'un cas de tumeur du testicule à cellules de Leydig chez un enfant de 6 ANs $\frac{1}{2}$.
Acta Paed. Juil. 1961, 50, n°4: 417-422.
- 100 - MOREAU L.;
Les tumeurs à cellules de Leydig.
Vie Méd. Mars 1970, 51, n°12, n°388: 1787-1788.
- 101 - NATION E.F., et EDMONDSON H.A.;
Interstitial cell tumors of the testis. Report of 3 new cases.
Arch. Surg. 1944, 48: 415-422.
- 102 - NEEVE R.H., et MARSH F.;
Interstitial cell testicular tumor.
J. Path. et Bact. 1944, 56: 575.

- 103 - NEWNS G.H.;
Développement sexuel précoce dû à une tumeur inter-
stitielle à cellules interstitielles.
Brit. J. Surg. Janv. 1952, 39, n°156: 379-381.
- 104 - OHLSEN A.S., et RONN G.;
Cancers à cellules de Leydig. Relation d'un cas.
Acta Chir. Scand., 3 Mai 1957, 112, n°5: 411-414.
- 105 - PENA A. (de la);
Syndromes endocriniens des tumeurs du testicule.
Rev. Clin. Espan., 30 nov. 1954, 55, n°4: 227-229.
- 106 - PELLISSIER A., et OUARY P.;
Trois cancers Leydigiens chez l'Africain.
Bull. Alg. Carcinol., 1952, 5, n°14: 150-160.
- 107 - PANA C.;
Case of tumor of interstitial cells of testis.
Urol. Cutan. Review, 1931, 35: 561.
- 108 - PIVRON A.;
Contribution à l'étude des tumeurs des cellules
de Leydig.
Thèse Méd. Paris, n° 151 1962.
- 109 - POMER F.A., STILES R.E., et GRAHAM J.H.;
Les tumeurs testiculaires à cellules interstitielles
chez l'enfant.
New England J. Med; Fév. 1954, 250, n°6: 233-237.
- 110 - PRICE L.L.;
Tumeurs du testicule à cellules interstitielles.
Brit. J. of Surg. Juil. 1948, 36, n° 141: 81-83.
- 111 - REINERS R.C. et HORN R.C.;
Interstitial cell tumor of the testis. Report of
2 cases.
Am. J. Clin. Path., 1949, 19: 1039-1047.
- 112 - REZEK Ph., et HARDIN H.C. Fr.;
Tumeur à cellules interstitielles bilatérales du
testicule: relation d'un cas observé durant 14 ans.
J. of Urol., nov. 1955, 74, n°5: 628-635.

- 113 - REVRON J.;
La puberté précoce chez le garçon (A propos de 10 cas rapportés).
Thèse Paris, 1951.
- 114 - RIGOLETTI L.;
Tumore di cellule interstiziali del testicolo.
Arch. Sc. Med. 1936, 61: 557-565.
- 115 - RITCHIE G.L.;
Tumeur à cellules interstitielles du testicule associée à une gynécomastie.
Brit. J. Surg. mai 1959, 46, n°200: 651-652.
- 116 - ROCCHI A., POLAK M., et FEOLIA R.;
Tumeur à cellules interstitielles avec syndrome de pseudopuberté précoce. (Communication préalable).
Rev. Argent. Urol., sept. 1954, 23, n°9-12: 297-298.
- 117 - ROTH L.M., SPURLOCK B.O., STERNBERG W.H., et RICE B.F.;
Structure fine des tumeurs transplantables à cellule de Leydig chez le rat.
Am. J. Pathol., Août 1970, 60, n°2: 137-152.
- 118 - SANDBLOM P.;
Precocious sexual development produced by an interstitial cell tumor of the testis.
Acta Endocrinol. 1948, 1: 107-120.
- 119 - SANULO L.S., CLARET A., et al.;
Tumeur bilatérale du testicule à cellules interstitielles.
Sté Argent. Urol., Mar del Plata, 2-7 déc. 1956, 492-495.
- 120 - SCHMIDT G.W., et TONUTTI E.;
Pseudo-puberté précoce et puberté précoce incomplète dans un cas de tumeur testiculaire à cellules de Leydig.
Helvet. Paed. Acta, nov. 1956, 11, n°5: 436-454.
- 121 - SCULLY R.E., et PARHAM A.R.;
Testicular tumors. II Interstitial cell and miscellaneous neoplasms.
Arch. Path. 1948, 46: 229-242.

- 122 - SHARNOFF J.G., et LISO J.R.;
Malignant tumor of the interstitial cells of the
testis with prostatic carcinoma.
J. Urol. 1943, 50, 471-473.
- 123 - SHORT M., et COE J.I.;
Tumeur maligne à cellules interstitielles du
testicule : rapport d'un cas.
J. of Urol. Juin 1963, 89, n°6: 851-955.
- 124 - SICHEL J.Ph.;
A propos d'un cas de tumeur à cellules de Leydig
avec gynécomastie bilatérale chez un adulte.
Thèse Paris, 1968, n° 847.
- 125 - SILVERBERG S.G., THOMPSON J.W., HIGASHI G., et BASKIN A.M.;
Tumeur maligne des cellules interstitielles du
testicule.
J. of Urol., sept. 1966, 96; n°3: 356-363.
- 126 - SMITH E.R., BREVER H., and SCHRIEFFERS H.;
A study of the steroids of an interstitial cell
tumor of the testis.
Biochem. J. 1964, 93: 583-587.
- 127 - SNELLMAN G.;
Case of tumor-like hyperplasia of the interstitial
cells in the testis.
Am. J. Cancer., 1939, 35: 258-263?
- 128 - SOMERFORD A.D.;
Case of interstitial cell tumor of testis in boy
of 11 years.
Brit. J. Urol.? 1941, 13, 13.
- 129 - STEINBERGER E., STEINBERGER A., VILARD O.;
Cytochemical study of delta-5-3- beta hydroxy
steroid dehydrogenase.
Biochem; J.; 1964, 93: 583-587.
- 130 - STAUBITZ W.J. et al.;
Precocious puberty in a case of bilateral inter-
stitial cell tumor of the testes.
J. Urol. 1953, 69: 562-567.

- 131 - TAMONEY H.J.Jr., et NIRIEGA A.;
Tumeur maligne des cellules interstitielles du testicule.
Cancer, sept. 1969, 24, n°3: 547-551.
- 132 - TEDESCHI C.G. et BURKE F.E.;
Paratesticular interstitial cell tumor.
Cancer, 1951, 4: 312-318.
- 133 - TEILUM G.;
Arrhenoblastoma androblastoma: homologous ovarian and testicular tumors, including the so-called "Luteomas" and "Adrenal tumors" of avary and interstitial cell tumors of testis.
Acta Path et Microbiol. Scand. 1946, 23: 352-364.
- 134 - THAMDRUP E.;
Macrogénitosomie due à une tumeur des cellules interstitielles du testicule.
Acta Paed. Juil. 1953, 42, N°4: 369-377.
- 135 - THOMBLY G.H., METZEL D. and STOUT A.P.;
Leydig cell tumor induced experimentally in the rat.
Cancer, 1949, 2: 994.
- 136 - UMIKER W.;
L'hyperplasie de cellules interstitielles associées à des tumeurs testiculaires : étude de ses rapports avec les gonadotrophines urinaires, l'atrophie testiculaire et le type histologique de la tumeur;
J. of Urol. nov. 1954, 72, n°5: 895-903.
- 137 - URBAN N.;
Rückbildungserscheinungen bei pubertas praecox.
Monatsschr. Kinderh., 1942, 90: 11-17.
- 138 - VENNING E.H.;
Etude hormonale sur un cas de tumeur interstitielle du testicule.
Rev. Canad. Biol. 1942, 1: 571-572.

- 139 - VOLTA A.D., et COTELLESA G.;
Comportement sexuel précoce chez un enfant de
4 ans sans apparition de caractères sexuels
secondaires.
Minerva ped., 31 Oct. 1952, 5, n°20: 889-891.
- 140 - WARD J.A., KRANTZ S., MENDELOFF J., et HALTIWANGER E.;
Tumeur des cellules interstitielles du testicule
(relation de deux cas).
J. of Clin. Endocr., déc; 1960, 20, n°12:
1622-1632.
- 141 - WARREN S., et OLSHAUSEN K.W.;
Interstitial cell growths of the testicle.
Am. J. Path., 1943, 19: 307-331.
- 142 - WERNER A.A., et al.;
Pubertas praecox in a 6-year-old boy produced
by tumor. Probably of interstitial cell origin.
J. Clin. Endocrinol. 1942, 2: 537-540.

